Die praktische Verwertbarkeit der Wassermann'schen Reaktion bei Lues, Tabes dorsalis und progressiver Paralyse.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät der Universität Rostock

ACAD. MEDICAL BIBL.

vorgelegt

von

Hermann Wischer,
Arzt aus **Neustrelitz.**

Rostock.
Rats- und Universitäts-Buchdruckerei von Adlers Erben, G. m. b. H.
1911.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät zu Rostock.

Referent: Prof. Dr. Martius.

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553620_0112

Den abenteuerlichen Betrachtungen über das Wesen der Syphilis, wie sie die Ärzte des Altertums und des Mittelalters aufgestellt hatten, bereitete der Franzose Fernel ein Ende.

Er bezeichnete die Syphilis als eine verborgen contagiöse Krankheit, welche sich unter dem Einfluß eines nur ihr eigentümlichen Giftes entwickelt und in den ganzen Körper einzudringen vermag.

Durch die Behauptung eines spezifischen Syphilisgiftes legte Fernel den Grundstein für die moderne Erforschung der Lues.

Mit der wachsenden Ausbildung der Bakteriologie erwachte natürlich auch die Hoffnung auf die Entdeckung des Syphiliserregers, da man an der Übertragbarkeit der Lues nicht zweifelte.

Nach langen vergeblichen Bemühungen gelang es Schaudinn und Hoffmann, denselben mit großer Wahrscheinlichkeit in der Spirochaete pallida am 3. März 1905 zu entdecken. Im Primäraffekt, in den breiten nässenden Papeln, im tertiären ulcus wurde die Spirochaete gefunden, man wollte auch im Blute ihren Nachweis führen, um der alten Anschauung von der Lues als einer spezifischen Blutkrankheit zum Siege zu verhelfen.

In seltenen Fällen sind nun zwar vereinzelte Spirochaeten im Blute gefunden worden, aber der Nachweis ist ein derartig schwieriger oder, wie man wohl besser sagen muß, das Vorkommen des Erregers im Blute ein derartig inkonstantes und seltenes, daß man zugleich mit der Hoffnung der diagnostischen Verwertbarkeit dieses Nachweises die alte Anschauung von der Syphilis als exquisiter Blutkrankheit fallen lassen mußte.

Und doch sollte es kurze Zeit später gelingen im Blute Syphiliskranker, wenn auch in ganz anderer Art, ein für Lues spezifisches „etwas" mit Hilfe der sogenannten Komplementbindungsreaktion von Wassermann, Neißer und Bruck nachzuweisen.

Ein kurzer Überblick über die Entwicklung der Wassermannschen Reaktion führt uns zunächst zu dem Begründer der Immunitätsforschung, Paul Ehrlich. Er hatte die Auffassung von der Vielheit der Komplemente vertreten. Dieser Ansicht stellten Bordet und Gengou ihren Versuch mit der sogenannten Komplement-bindungs- oder fixations-methode gegenüber 1901.

Die Forscher wollten durch diesen den Beweis der Identität des haemolytischen und bakteriolytischen Komplements erbringen. Zu diesem Zweck stellten sie den Versuch an, ein in ein sogenanntes haemolytisches System: — Meerschweinchenkomplement, — Kaninchen-Hammelblutimmunserum —, Hammelblut — passendes Komplement an Bakterien zu binden, die mit ihrem spezifischen bakteriolytischen Amboceptor beladen sind.

Die Versuche hatten einen positiven Erfolg.

Beluden sie z. B. Choleravibrionen mit dem spezifischen Choleraamboceptor, so waren diese sensibilisierten Vibrionen im Stande, Meerschweinchenserum aus dem haemolytischen System an sich zu ketten und durch diese Bindung den Vorgang der Haemolyse zu vereiteln. Bordet und Gengou erkannten hierbei die Spezifizität dieses Vorganges und wiesen auf die diagnostische Verwertbarkeit dieser sogenannten Komplementbindungsreaktion zur Erkennung von Bakterien einerseits und der für sie spezifischen Amboceptoren andererseits hin.

Wassermann, Bruck[1]), Citron[2]) und Brieger versuchten nun statt mit Bakterienaufschwemmungen mit Extrakten aus verschiedenen Bakterien zu arbeiten. Die Versuche glückten. Von dieser Tatsache ausgehend nahm dann Wassermann bei Infektionskrankheiten, deren Erreger in Reinkultur nicht zu züchten sind, Extrakte aus Organen, welche die betreffenden Erreger in großer Menge enthielten. Als besonders geeignet erwies sich die Leber des congenital luetischen Foetus.

In gewisser Weise hergestellte Organextrakte wurden mit den Lumbalpunktionsflüssigkeiten von Tabikern und Paralytikern, welche während ½ Stunde auf 56° erwärmt, inaktiviert wurden, vermischt und Komplement hinzugefügt. Nach Ablauf von ½ Stunde setzte Wassermann Blutkörperchen und einen für sie spezifisch-

---

[1]) Bruck, Serodiagnose der Syphilis, 1909.

[2]) Citron, D. M. 1907, Nr. 29.

haemolytischen Amboceptor hinzu. Wie Wassermann richtig vorausgesehen hatte, fand überall eine ausgesprochene antikomplementäre Wirkung statt, sie blieb jedoch aus, wo derartige Lumbalpunktionsflüssigkeiten mit normalen Organextrakten oder normale Punktionsflüssigkeiten mit Luesorganextrakten gemischt wurden. Wassermann schloß hieraus, daß sich in den Extrakten luetisches Virus, im Serum der Luetiker spezifische Antikörper befinden müßten; beim Zusammentreffen beider erfolgt Komplementfixation.

Die anfängliche Annahme, daß es sich bei dem Zustandekommen der Reaktion um eine spezifische Antigen — Antikörper-Reaktion handle, also um das Zusammentreffen von Spirochaetenstoffen mit ihren Antikörpern im Serum Luetischer, diese anfängliche Annahme ist durch die Angaben zahlreicher Autoren erschüttert worden.

Dieselben berichteten, daß luetische Sera auch mit anderen als luetischen Leberextrakten, mit Extrakten aus normalen Lebern, Extrakten aus Tumoren, aus Meerschweinchenherzen [1]) mit Komplementfixation reagierten. Danach konnte man an einem in gewöhnlichem Sinne bakteriologischen spezifischen Antikörper im luetischen Serum nicht festhalten, wußte aber eine stichhaltige Erklärung des Wesens und Zustandekommens der Reaktion auch nicht zu geben.

Während man anfänglich nur wässerige Organextrakte

---

[1]) Weil, Wiener klin. Wochenschrift 1907, Nr. 18.

[2]) Landteiner, XIV. Kongr. f. Hyg., Berlin 1907.

benutzt hatte, ging man später dazu über, auch solche mit Alkohol hergestellte zu verwenden und erhielt auch mit diesen die Komplementbindung.

Die Alkohollöslichkeit der unbekannten wirksamen Substanz wies daraufhin, daß dieselbe nicht, wie sonst bekannte Antigene, ein Eiweißkörper ist, sondern vermutlich der Gruppe der Lipoide angehört.

Die Versuche hierüber haben zu einem endgültigen Resultat noch nicht geführt. So stehen wir vor der merkwürdigen Tatsache, mit einem biologischen Vorgang zu arbeiten, über dessen Zustandekommen wir nichts sicheres wissen, dessen Anwendung aber dennoch, wie wir später sehen werden, zu brauchbaren Ergebnissen führt.

Der Versuch setzt sich aus folgenden Komponenten zusammen:

1. Das Antigen: Organextrakte.

2. Das Serum des zu untersuchenden Patienten und zur Kontrolle das Serum nicht luetisch Infizierter.

3. Das Komplement: für gewöhnlich Meerschweinchenserum.

4. Ein haemolytisches, inaktives Serum, gewöhnlich von Kaninchen stammend, welche mit Hammelblutkörperchen vorbehandelt sind.

5. Eine Aufschwemmung von Hammelblutkörperchen.

Die Handhabung des Versuches ist folgende.

Sämtliche zur Prüfung benutzten Sera und Extrakte werden so mit steriler physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, daß sie stets in 1 ccm Gesamtvolumen die

gewünschte Menge enthalten. Zunächst wird nun in den betreffenden Röhrchen vermischt: 1 ccm des verdünnten Organextraktes mit 1 ccm = 0,2 ccm des zu prüfenden menschlichen inaktiven Serums. Hierzu kommt 1 ccm zehnfach verdünnten Meerschweinchenserums = 0,1 ccm. Die Kontrollröhrchen, in welchen eine oder die andere Substanz fehlt, werden mit Kochsalzlösung gefüllt, bis der Inhalt derselbe ist, wie in den Versuchsröhrchen, also 3 ccm. Jetzt schüttelt man die einzelnen Röhrchen und stellt sie auf ¾ bis 1 Stunde in den Brutschrank. Hierauf setzt man den haemolytischen Amboceptor hinzu in der Gesamtmenge von 1 ccm; der die 3fache Menge derjenigen Dosis enthält, welche fähig ist, 1 ccm 5 % Hammelblut mit 0,1 ccm Komplement in einer Stunde komplett zu lösen. Zuletzt kommt in die Röhrchen 1 ccm einer 5 % Hammelblutkörperchenaufschwemmung; hierauf nimmt die Röhrchen wiederum der Brutschrank auf. Die Ablesung des Resultates erfolgt, sobald die Kontrolle, welche haemolytisches System + Lues-Extrakt enthält, vollkommen durchgelöst ist, meistens nach circa 20 Minuten langem Verweilen der Röhrchen im Brutschrank. Wenn das Ergebnis nach dieser Zeit nicht ganz deutlich ist, so läßt man die Röhrchen über Nacht bei Zimmertemperatur stehen, um am anderen Tage ein genaues Resultat abzulesen. Nur ganz deutliche Unterschiede im Grade der Lösung dürfen vermerkt werden. Gewöhnlich ist es erforderlich, daß die normalen Sera mit Lues-Extrakt vollständige Lösung und luetische Sera mit Lues-Extrakt völlige oder beinahe völlige Hemmung der Lösung ergeben.

Die Anstellung einer Reihe von Kontrollen ist unbedingt erforderlich. Da wir nur dann berechtigt sind die Diagnose auf Lues zu stellen, wenn durch Zusammenwirken von Organextrakt und Serum eine antikomplementäre Wirkung sich zeigt, so ist der Zweck der Kontrolle, zu beweisen, daß keine der zur Prüfung verwandten Sera oder Extrakte für sich allein in der doppelten Menge antikomplementäre Wirkung haben. Unbedingt ist ferner jedesmal nötig, mindestens ein sicher positiv und ein sicher negativ reagierendes Serum mit zu prüfen, um durch Prüfung dieser Sera mit bekannter Reaktion die Brauchbarkeit des benutzten Extraktes stets noch einmal festzustellen.

Tritt nun nach Hinzufügung des haemolytischen Amboceptors und der Aufschwemmung der Hammelblutkörperchen eine Hemmung der Haemolyse ein, so ist die Diagnose Lues — mit bestimmten Ausnahmen — gesichert; gehen die Blutkörperchen in Lösung, so können wir nicht mit derselben Bestimmtheit die Frage nach Lues verneinen.

Allerdings verlangt auch ein negatives Resultat starke Berücksichtigung und spricht wohl mit großer Wahrscheinlichkeit in der Mehrzahl der Fälle gegen Syphilis[1]), doch ist es, wie schon erwähnt, nach den meisten Autoren nicht in demselben Maße beweisend gegen Lues, wie ein positiver Reaktionsausfall beweisend für Syphilis angesehen wird.

Zwar sind auch von einzelnen Autoren Fälle an-

[1]) Saathof, Münchner M. W. 1909, Nr. 39.

gegeben worden, in welchen bei anderen Krankheitsarten eine positive Reaktion erzielt worden ist. Z. B. veröffentlichten Much und Eichelberg[1]), daß ungefähr 40 % der von ihnen untersuchten Scharlachseren dieselbe Reaktion aufwiesen als die Luesseren.

Dem traten wiederum andere Autoren mit gegenteiligem Befund entgegen, indem z. B. Schleißner[2]) bei 20 Scharlachfällen, Jochmann und Töpfer[3]) bei 33, Meier bei 52, Höhne bei 37 stets negative Resultate hatten, Boas und Hauge bei 61 Seren nur einmal eine rasch verschwindende Hemmung fanden[4]). Ihr anfänglich gefundenes positives Resultat bei Scharlach entkräfteten Much und Eichelberg selbst zum großen Teil in weiteren Untersuchungen, bei welchen sie sich von dem raschen Verschwinden der Reaktion bei Scarlatina überzeugten und auch dadurch, daß Zeißler[5]) in einer Arbeit unter Muchs Leitung unter 42 Scharlachfällen nur 3 positive Resultate erhielt. Von weiteren Forschern fand auch Saathof bei Scarlatina geringe Hemmungen in allen Fällen, im Gegensatz hierzu komplette Hemmungen aber nur bei Lues. Ferner zeigten Halberstädter, Müller

[1]) Much und Eichelberg, Serumreact. bei Scharlach, Med. Kl. 1908, Nr. 18.

[2]) Schleißner, Serumr. bei Scharlach, Wiener Kl. W. 1910, Nr. 40.

[3]) Münchner M. W. 1908, Nr. 32.

[4]) Boas und Hauge, Komplementabl. bei Scharlach, B. Kl. W. 1908, Nr. 34.

[5]) Zeißler, Serumr. bei Scharlach, B. Kl. W. 1908, S. 1887.

und Reiche, daß in der Tat einige Extrakte die Reaktion mit Scarlatina-Seren geben, andere nicht. Händel und Schulz, Bruck und Cohn, Seligmann und Klopstock, Fuan und Koch, Holzmann bestätigen diese Angaben. Da aber die Reaktion der Scharlachseren sehr bald im Verlauf der Erkrankung verschwindet, so dürfte dieselbe nach Blumenthals[1]) Ansicht nicht allzu häufig zu Irrtümern Veranlassung geben können.

Weiter treten uns noch die Framboesia tropica, die Trypanosomenerkrankung und die Lepra entgegen, welche ein der Syphilisreaktion analoges Verhalten zeigen.

Fälle von Framboesie mit positiver Reaktion sind von Bruck und von E. Hoffmann und Blumenthal beschrieben worden. Bei der großen aetiologischen und klinischen Verwandtschaft von Framboesia und Lues darf ja die gleichartige Reaktion eigentlich nicht wundernehmen[2]).

Die Untersuchungen auf Trypanosomenerkrankungen, welche zuerst von Landsteiner, Müller und Plötzl[3]) angestellt wurden, erstrecken sich auf Tierversuche. Bei menschlichen Trypanosomenerkrankungen sind wohl bisher noch keine Untersuchungen angestellt worden.

---

[1]) Blumenthal, dermatolog. Zeitschrift 1908, Serodiagnostik der Syphilis, S. 85.

[2]) Bruck, Serumd. d. Syphilis 1909.

[3]) W. Kl. W. 1907, Nr. 46.

Bei der Lepra war es als erster Eitner[1]), welcher Komplementfixation erhielt, weiter waren es Wechselmann, Meier, Bruck und andere, welche im Serum und in der Lumbalflüssigkeit Leprakranker, zumal bei der tuberösen Form der Lepra einen positiven Ausfall der Reaktion bekamen.

Ein Unterschied hat sich allerdings in dem Verhalten der Lepraseren gegenüber den Luesseren auch ergeben, indem, wie Georg Meier[2]) feststellte, Luesseren nur mit Organextrakt, Lepraseren aber mit Organextrakt und mit Tuberkulin reagierten.

Ferner finden sich noch vereinzelte Angaben über schwach positiven Ausfall der Reaktion bei Malaria, z. B. von Böhm und Reinhardt[3]), De Blasi hingegen fand keine Ablenkung in den von ihm untersuchten Malariafällen[4]).

Dann sind noch Fälle bekannt gegeben worden von Elias, Neubauer, Porges und Salomon. Die genannten Forscher fanden schwache bis mittelstarke Komplementfixation bei sarcoma ovarii und bei Fällen von Phtise während des II. und III. Stadiums.

Ziehen wir nun aus vorstehenden, scheinbar gegen die Spezifizität der Wassermannschen Reaktion sprechenden Angaben den Schluß, so werden wir sagen müssen, daß ein positiver Ausfall der Reaktion bei keiner Krankheit, — ausgenommen Framboesie und

[1]) Eitner, Serumr. bei Lepra, W. Kl. W. 1906, Nr. 51.

[2]) Folia Neurobiologica 1909.

[3]) M. M. W. 1909, 16.

[4]) De Blasi, Ann. di Igiene sper. Nuove scrie. Vol. 17, 677.

Lepra — welche klinisch differential diagnostisch mit Lues in Beziehung treten kann, vorkommt. Die Behauptung Wassermanns von der Spezifizität der Reaktion für Lues hat also vollauf Gültigkeit, zum wenigsten ist dieselbe in hohem Grade charakteristisch für Syphilis[1]).

Dies ergeben außer den bereits erwähnten auch die folgenden statistischen Befunde, welche an klinisch einwandfreien Luesfällen erhoben wurden.

So erzielten z. B.:

Blaschko-Citron 79 %,
Fischer-Meier 83 %,
Blumenthal-Hoffmann 66 %,
G. Meier 81 %,
Citron 77 %,
L. Michaelis-Fr. Lesser 74 %,
Bruck-Stern 54 %

positive Resultate.

Die Differenzen der Prozentsätze erklären sich wohl dadurch, daß das Material ohne Rücksicht auf die Krankheitsperiode zusammengestellt ist, vielleicht zum Teil im Frühstadium der Lues untersucht wurde.

Nach den ermutigenden Resultaten, welche Wassermann, Neiße rund Bruck durch das Tierexperiment, d. h. mit dem Serum von luetisch infizierter Affen erhalten hatten, gingen sie dazu über, die serologische Untersuchung auf die menschliche Syphilis auszudehnen.

Wassermann und Plaut arbeiteten, wie

[1]) Bruck, Serodiagn. d. Syphilis 1909.

schon erwähnt, daran, das Verhalten der Lumbalflüsssigkeit, resp. des Serum der Tabiker und Paralytiker zu erforschen, Neißer, Bruck und Schucht und mit besonders günstigem Resultat Citron an der Krausschen Klinik das der Syphilitiker.

In beiden Versuchen ergab sich ein positives Ergebnis, welches von neuem auf die Verwandtschaft der Tabes und Paralyse mit der Syphilis hinwies.

Durch anamnestische Erhebungen fand Fr. Moritz, daß die syphilitische Ansteckung in etwa 70 % bei Tabes dorsalis zugestanden wurde. Th. Ziehen konnte bei der progressiven Paralyse in 60 % sicher, wahrscheinlich noch in weiteren 20 % die syphilitische Infektion nachweisen. Ob nun im Rest der Fälle andere ätiologische Momente eine Rolle spielen, oder ob die Ansteckung mit Lues den Patienten unbekannt geblieben, muß dahingestellt bleiben. Daß letzteres nicht selten der Fall ist, dafür sprechen zahlreiche von Fr. Lesser gemachte pathologisch-anatomische Untersuchungen. Er zeigte, daß sich bei der Sektion mehrmals syphilitische Veränderungen innerer Organe fanden, wo die Anamnese in dieser Hinsicht gänzlich negativ gewesen war[1]). Diese pathologisch-anatomischen Befunde erweisen mit Sicherheit eine Lues, welche während des Lebens latent bestanden hatte.

Wie ist nun das Verhalten der Wassermannschen Reaktion bei Fällen latenter Syphilis?

[1]) Berliner Kl. W. 1908, Nr. 39.

Nach dem übereinstimmenden Urteil von Citron, Blaschko, Fleischmann, Leonor Michaelis, Fr. Lesser u. a.[1]) hat sich gezeigt, daß bei Spätsyphilitikern ohne irgend welche klinisch nachweisbaren Symptome also bei sichtbar ganz gesunden Menschen die Reaktion in etwa der Hälfte der Fälle positiv ist.

Citron erhielt bei Syphilitikern bis zu 45 Jahren und länger nach der Infektion positive Seroreaktion. Durch das Verschwinden der positiven Reaktion in solchen als latent luetisch bezeichneten Fällen nach Durchführung einer energischen Kur nimmt Fr. Lesser als bewiesen an, daß die positive Reaktion doch mit Sicherheit auf eine zur Zeit bestehende Syphilis schließen läßt[2]). Fr. Lesser konnte seinen Angaben nach fast in jedem Falle eine positive Reaktion durch eine oft länger, als bisher üblich, fortgesetzte Kur in eine negative verwandeln und für Wochen und Monate — über 3 Monate reicht die Beobachtung noch nicht zurück — negativ erhalten. Ebenso tritt Citron bei positivem Ausfall der Serumreaktion, ohne daß tabische oder paralytische Symptome vorliegen, für eine energische spezifische Behandlung ein und bezeichnet seinen Standpunkt mit den Worten: „hier gibt uns der Organismus selbst das deutliche Zeichen, daß die bisherige Behandlung ungenügend war.“ Andere Autoren vertreten nicht den Standpunkt einer solchen gewissermaßen prophylaktisch eingeleiteten Therapie. Kron warnt

[1]) Berl. Kl. W. 1908, Nr. 39.

[2]) Med. Kl. 1908, Nr. 9.

geradezu vor dem übermäßigen Gebrauch des Quecksilbers, dessen Applikationsmenge er als umgekehrt proportional setzt der Zeit, welche bis zum Auftreten parasyphilitischer Erscheinungen verstreicht. Wenn man aber die Tabes dorsalis und Paralyse als degenerative Folgezustände sich lokal im Bereich des Zentralnervensystems abspielender luetischer Prozesse annimmt, muß man doch bei dem äußerst günstigen Einfluß des Quecksilbers und Jods auf luetische Erscheinungen für eine energische zu rechter Zeit eingeleitete Therapie mit Hg und J eintreten, um im günstigen Falle den Luetiker eventuell vor dem Schicksal körperlichen und geistigen Verfalls zu bewahren.

In wie hoher Anzahl nämlich die Syphilitiker später der Tabes und Paralyse verfallen, zeigt das Resultat, welches Blaschko auf Grund statistischen Materials von der Lebensversicherung gewann. Nach seiner Angabe gehen $^1/_3$ aller Luetiker an Tabes oder Paralyse oder Aortenaneurysma zu Grunde. Da wir aber bei Ausbruch tabischer oder paralytischer Erscheinungen im günstigsten Falle durch Therapie nur Stillstand der Symptome, niemals Heilung erzielen, so drängt sich die Frage auf: gibt uns die Serodiagnostik Aufschluß, wie wir erfolgreich diesen Krankheiten vorzubeugen vermögen?

Bei der Kürze der verstrichenen Zeit liegen natürlich erst wenige Beobachtungen vor, welche eine Beeinflussung der Wassermannschen Reaktion durch die Therapie erkennen lassen. Es sind, wie schon erwähnt, Citron und Fr. Lesser, welche anfänglich positive Resultate

durch energische spezifische Kuren sich in negative Resultate umwandeln sahen. Lesser machte diese Beobachtung in ungefähr 35 % der Fälle, Citron in mehr als ¾ aller Fälle. Neuerdings hat sich auch Bruck[1]) dieser Ansicht angeschlossen. Endlich ergibt die Statistik Fr. Blumenthals einen negativen Ausfall der Wassermannschen Reaktion gleich nach Beendigung einer energischen Kur in ungefähr 38 % der Fälle. Wie Roscher und Blumenthal betonen, sind die Frühsyphilitiker am leichtesten, wenn auch nur ganz vorübergehend von der Wassermannschen Reaktion zu befreien, nämlich in 56 %, bei den späteren Kuren ist nur in 30 % ein Umschlag erzielt worden.

Nach den vorstehenden Angaben wäre man geneigt, aus der therapeutischen Beeinflussung der Wassermannschen Reaktion eine günstige Prognose des Krankheitsverlaufs zu stellen. Dem ist aber nicht so, es sind nach Blumenthals Ansicht die Luetiker, bei welchen eine negative Reaktion erzielt wurde, so weit bisher zu übersehen, nicht günstiger gestellt, als die nicht negativ gewordenen Fälle, wenigstens sofern sie sich noch in den ersten Jahren nach der Infektion befinden. Blumenthal stellte fest, daß die negativ gewordenen Resultate, falls nicht weiter behandelt wurde, meist wieder positiv wurden und zwar um so öfter und schneller, je weniger Kuren vorangegangen waren. Am leichtesten waren nach seinen und Roschers Angaben

[1]) Bruck, Serodiagn. d. Syphilis.

Frühsyphilitiker von der Reaktion zu befreien, wenn auch nur ganz vorübergehend. Blumenthal erhielt z. T. bei solchen rezidivierenden Fällen trotz wiederum bestehender luetischer Erscheinungen anfänglich noch eine negative Reaktion, welche erst nach Verlauf kurzer Zeit wieder positiv wurde. Die negativ gewordene Seroreaktion gibt uns also keine Gewähr für Heilung, der positive Ausfall der Reaktion zeigt dagegen mit Bestimmtheit an, daß irgendwo im Organismus ein florider Syphilisherd zur Zeit besteht, oder vor ganz kurzer Zeit bestanden hat.

Der Umschlag der negativ gewordenen Seroreaktion nach Verlauf einiger Zeit zum positiven Resultat ist wohl mit großer Wahrscheinlichkeit in einem erneuten Anwachsen der Spirochaeta pallida im Körper unter Bildung der zum positiven Ausfall der Reaktion nötigen Stoffe zu suchen. Je nachdem dies schneller oder langsamer eintritt, kann der Patient auf kürzere oder längere Zeit gesund erscheinen und falls keine Symptome auftreten, gibt uns nur der Ausfall der Wassermannschen Reaktion Aufschluß über die bestehende Syphilis.

Daß nicht selten syphilitische Erkrankungen bestehen, ohne den Träger derselben zu belästigen, dafür sprechen auch die schon kurz erwähnten von Fr. Lesser gemachten Mitteilungen. Danach fand er bei den Sektionen im Krankenhaus Moabit-Berlin 30 Gummen der Leber, 3 des Herzens und der Lunge, je 2 der Nebennieren und des Hodens. Dieselben hatten während des Lebens keine Beschwerden gemacht und

waren sämtlich klinisch nicht diagnostiziert worden. Um diese heimliche Wirksamkeit des luetischen Virus zu erkennen, ist von Citron die Forderung aufgestellt worden, dem therapeutischen Eingriff der chronisch intermittierenden Behandlung von Fournier-Neißer, den diagnostischen Eingriff der chronisch-intermittierenden Serodiagnostik anzuschließen. Dem Vorschlag wurde entgegnet, daß man mit diesem Verfahren einerseits in Fällen, welche trotz aller Therapie stets ein positives Resultat liefern, hypochondrische Vorstellungen nähre, andererseits die Patienten vielleicht unnütz durch Einleitung immer neuer Kuren den Schädigungen des Quecksilbers aussetze, um schließlich die Therapie doch eventuell mit einem positiven Reaktionsbefund enden zu müssen, oder aber ein negatives Resultat zu erlangen, welches doch keine Gewähr für Heilung sicher biete. Allerdings lehrt die Erfahrung, daß es nicht jedes Mal gelingt, die Reaktion durch Therapie zu beseitigen; Blumenthal beobachtete aber in Fällen, welche chronisch intermittierend behandelt wurden, ein allmähliches Verschwinden der Reaktion und glaubt darum, daß kein Grund vorliege, alles daran zu setzen, die Reaktion nach jeder einzelnen Kur negativ zu bekommen. Zwar sieht Blumenthal eine negative Reaktion nach einer Kur als günstiger an, wie eine dauernd positiv bleibende, doch hält er für durchaus unzulässig das Verschwinden der Reaktion nach einer Kur als ein absolut günstiges Zeichen für den späteren Verlauf der Krankheit aufzufassen, oder gar auf Grund eines negativen Reaktionsausfalles eine Kur zu unterlassen,

wenigstens in den früheren Stadien der Lues; erst in der Spätperiode, wenn schon eine genügende Anzahl Kuren gemacht ist, beginnt die eigentliche Bedeutung der Reaktion für die Prognose und Therapie. Zwar bietet auch hier eine negative Reaktion keine sichere Gewähr für das Ausbleiben von Spätrezidiven, doch zeigt die positive Reaktion an, daß noch keine vollständige Heilung eingetreten ist und man wird in diesem Falle, wie bei manifesten Erscheinungen eine Kur einzuleiten haben. Über die Spätsyphilis sind bisher noch keine Angaben zu machen, wie oft trotz negativen Ausfalls der Reaktion Spätrezidive auftreten.

Was nun die Beeinflussung der Reaktion durch die Therapie anbelangt, so läßt sich aus den schon gemachten Angaben der Autoren Citron, Blumenthal, Fr. Lesser, Fischer und Höhne[1])[2]) entnehmen, daß bei Frühsyphilitikern in 55—65 %, bei Spätsyphilitikern dagegen nur in 30 % der Fälle ein Umschlag der Reaktion erzielt wurde. In der Tertiärperiode zeigten dagegen von 18 vor der Kur positiven Fällen auch 16 nach der Kur dasselbe Resultat und während bestehender metasyphilitischer Erscheinungen wurde kein Einfluß der Therapie auf den Ausfall der Reaktion mehr beobachtet[3]).

Wie sich im allgemeinen die Wassermannsche

[1]) Bruck, Serodiagn. d. Syph. 1909.

[2]) Blumenthal, Dermatol. Zeitschr. 1910, S. 102.

[3]) Plaut, Die Wasserm. Serodiagn. in ihrer Anwendung auf die Psychiatrie 1909.

Serumdiagnostik bei Tabes und Paralyse verhält, ist aus folgenden Angaben ersichtlich.

Als erster berichtete A. Schütze über die Anwendung der Wassermannschen Reaktion bei Tabes dorsalis. Er untersuchte 100 Fälle von Tabes dorsalis und zwar 71 mal das Serum, 21 mal die Spinalflüssigkeit und bei 8 Kranken gleichzeitig Spinalflüssigkeit und Serum.

Unabhängig von dem Medium, in welchem der Nachweis geführt wurde, reagierten positiv 69 und negativ 31 Fälle. Von 78 Seren reagierten 51 = 65 %, von 29 Spinalflüssigkeiten 23 = 80 % positiv. Fast könnte man aus dem Schütze schen Material ableiten, daß bei der Tabes häufiger mit der Spinalflüssigkeit als mit dem Serum eine positive Reaktion zu erzielen sei, doch muß man berücksichtigen, daß die Blutbefunde fast alle bei anderen Patienten erhoben wurden, als die Untersuchungen der Spinalflüssigkeit.[1]) Citron stellt an seinem veröffentlichten Material ein umgekehrtes Verhalten fest; bei ihm reagierten unter 15 Seren bei Tabes 12 positiv und unter 9 Spinalflüssigkeiten nur 2 positiv, von denen wiederum das Serum des einen negativ reagierte[2]).

Plaut untersuchte 16 Fälle im ersten Stadium der Erkrankung. Spinalflüssigkeit und Serum wurden gleichzeitig untersucht bei 10 Kranken; positiv reagierte die Spinalflüssigkeit 6 mal, schwach positiv 1 mal und

[1]) Plaut, Wasserm. Serumd. d. Syph. 1909, S. 177.

[2]) D. M. W. 1907, Nr. 27.

negativ 3 mal, das Serum positiv 8 mal, negativ 2 mal. Nur die Spinalflüssigkeit wurde in 1 Falle mit positivem Befunde untersucht, nur das Serum in 4 Fällen, von denen 3 positiv und 1 negativ reagierten.[1]) Insgesamt gelangten 11 Spinalflüssigkeiten zur Untersuchung, von welchen 7 = (64 %) positiv, 1 = (9 %) fraglich und 3 = (27 %) negativ reagierten, ferner 14 Seren, von denen sich 11 = (79 %) positiv und 3 = (21 %) negativ verhielten. Überhaupt negativ, d. h. unabhängig vom Medium reagierten von den 16 Fällen 3 = (19 %). Weiter hatte Nonne bei Tabes im Blut bei 90 %, in der Spinalflüssigkeit bei 50 % positiven Befund[2]). Bruck gewann unter 3 Fällen 2 positive und 1 negatives Resultat in der Lumbalflüssigkeit. Marie und Levaditi hatten unter 4 Fällen von Tabes 3 mal negatives und 1 mal positives Ergebnis. In weiteren 9 Fällen von Tabes resp. Taboparalyse wurden positive Reaktionen in 66 % erzielt.[3]) Fritz Lesser fand bei 38 Tabikern 19 mal positive Reaktion. Saathof veröffentlichte 36 Fälle von Tabes, bei welchen er 34 mal positive Reaktionen erzielte, während nur 2 sichere Fälle negativ reagierten[4]).

Henderson und J. P. Candler erreichten in 70 % der Fälle positiven Reaktionsausfall bei Tabes[5]).

Bei der Paralyse finden wir bedeutend höhere

[1]) Plaut 1909, S. 127.

[2]) Plaut 1909.

[3]) Citron, D. M. W. 1909, Nr. 29.

[4]) Münchner M. W. 1909, Nr. 39.

[5]) Brit. med. journ. 1909, 2534.

Angaben positiver Reaktion in der Literatur. Wassermann und Plaut hatten z. B. bei ihren früheren Untersuchungen in 78 % ein positives Resultat und zwar reagierten Serum und Lumbalflüssigkeit in gleicher Stärke. In späteren Untersuchungen erzielte Plaut unter 95 Fällen von Paralyse nur 1 negatives Resultat seitens der Spinalflüssigkeit. Die Sera des gesamten Materials waren ausnahmslos positiv. R. Foerster hatte 14 Paralytiker zur Untersuchung und fand, indem er 10 mal die Spinalflüssigkeit und 4 mal das Serum verwendete, 9 mal ein positives, einmal ein zweifelhaftes und 4 mal in den Spinalflüssigkeiten ein negatives Resultat. Morgenroth und Stertz veröffentlichten 8 Fälle von Paralyse mit positiver Reaktion seitens des Lumbalpunktates. Citron fand bei 3 Paralytikern 3 mal positive Reaktion seitens des Serum und der Lumbalflüssigkeit. L. Michaelis und Fr. Lesser hatten unter 22 Paralysekranken 21 positive Resultate, bei dem negativ reagierenden Falle war die Paralyse nicht sicher festgestellt.

Weitere 16 Paralytiker reagierten ebenfalls sämtlich positiv[1]). Saathof erzielte in 14 Fällen positiven Reaktionsbefund. Henderson und J. P. Candler hatten ebenfalls bei Paralyse 100 % positive Ergebnisse[2]). Schlimpert fand bei 64 Paralytikern in 92 % positiven Wassermann seitens der Cerebrospinalflüssigkeit. Max Nonne[3]) hatte bei Paralyse im Blute unter

[1]) M. Med. W. 1909.

[2]) Brit. med. journ. 1909, 2534.

[3]) D. M. W. 1909, Nr. 32.

40 Fällen nur 2 negative, im liquor 3 negative Resultate. Zeißler erhielt fast konstant positive Reaktion des Serums und der Spinalflüssigkeit bei Paralyse. A. Marie und Levaditi untersuchten von 39 paralytischen Patienten die Lumbalflüssigkeit und fanden dieselbe in 73 % positiv reagierend und zwar erhielten sie, die Fälle je nach dem Stadium der Krankheit geordnet, folgende Resultate[1]):

I. Kategorie: Unsichere Fälle Pseudoparalyse 10 % positiver Reaktion.

II. Kategorie: Beginnende Paralyse 77 % positive Reaktion.

III. Kategorie: Vorgeschrittene Fälle von Paralyse (20 Fälle) 95 % positive Reaktion.

20 der Paralytiker waren sicher luetisch infiziert; bei ihnen war in 80 % positiver Wassermann, bei den unsicheren Luetikern dagegen in 36 % positive Reaktion festzustellen.

Anschließend an die gefundenen Resultate glaubten Marie und Levaditi den praktischen Wert der Wassermannschen Reaktion für die Diagnose Paralyse nicht hoch einschätzen zu sollen, da sie bei beginnenden Fällen, also den praktisch wichtigsten, viele negative Resultate erzielten. Plaut unter anderen hatte z. B. wie schon erwähnt, 100 % positive Resultate und fand gerade einen hohen Antikörpergehalt bei beginnenden gegenüber vorgeschrittenen Paralysen.

Wenn wir nun in Kürze zusammenfassen, was wir

[1]) Folia Neurobiologica 1908, S. 656.

zu Gunsten der Wassermannschen Reaktion aus vorstehendem feststellen können, so müssen wir zunächst erwähnen, daß die Reaktion wohl unbedingt spezifisch für Syphilis erachtet werden muß. Daß ferner dieselbe bei Tabes in der Mehrzahl, bei Paralyse fast in allen Fällen ein positives Ergebnis hat.

Diagnostisch ist die Reaktion besonders bei unsicheren Fällen von Lues, Tabes und Paralyse von großem Nutzen, in dem in zweifelhaften Fällen ein positiver Reaktionsbefund ausschlaggebend für diese Krankheiten wird. Ein negativer Befund schließt eine paralytische Erkrankung mit annähernder Gewißheit aus[1]). Was die Prognose anbelangt, so läßt sich wenig zu Gunsten der Wassermannschen Reaktion aussagen, sofern man den Ausführungen Blumenthals folgt. Fr. Blumenthal schreibt: „Der Ausfall der Wassermannschen Reaktion ist nach unserer bisherigen Erfahrung in den ersten der Infektion folgenden Jahren für die Prognose ohne Bedeutung. Auch für die späteren Jahre ist auf Grund eines negativen Ausfalles der Reaktion eine günstige Prognose nur mit Vorsicht zu stellen, da die negative Reaktion jederzeit in eine positive umschlagen kann. Insbesondere wird es noch jahrelanger Beobachtung bedürfen, um zu entscheiden, ob spätlatente Syphilitiker mit negativer Reaktion in Bezug auf Tabes dorsalis und progressive Paralyse wesentlich günstiger gestellt sind, als solche mit positiver Reaktion.

[1]) Blumenthal, Dermatol. Zeitschrift 1910.

Schließlich aber bietet der gemeinsame positive Ausfall der Reaktion bei Syphilis, Tabes und Paralyse für die Lues-Aetiologie dieser Krankheiten eine weitere große Stütze.

Wenn man auch zu einem abschließenden Urteil über die Wassermannsche Reaktion bis heute noch nicht gelangen konnte, zumal man über das Wesen derselben noch keine klare Vorstellung besitzt, so bietet sie uns doch, wie wir aus vorstehendem ersehen, für die Lues, Tabes und Paralyse wertvolle praktische Gesichtspunkte.

Ihre Anwendung, ausgedehnt auf alle Gebiete der Medizin, würde ein viel mannigfaltigeres Bild ergeben und ihre praktische Verwertbarkeit bei luetischen Erkrankungen vermutlich in noch weit größerem Maße erweisen.

Lebenslauf.

Verfasser der Arbeit, Hermann Wischer, wurde am 1. Juli 1881 als Sohn des Generalarzt Dr. Wilhelm Ferdinand Wischer und seiner Ehefrau Frida geb. Woempner zu Neustrelitz i. Mecklbg. geboren.

Ostern 1901 erlangte er das Zeugnis der Reife, nachdem er nacheinander die Gymnasien zu Neustrelitz, Merseburg, Altenburg S.-A., Berlin (Askanisches G.) und Hagenau i. Elsaß besucht hatte.

Während der 2 ersten Semester studierte er Jura an der Universität zu Straßburg i. E., ging danach zum Studium der Medizin über und bestand am Ende des fünften Semesters das Tentamen physikum an der gleichen Universität. Während der klinischen Semester studierte er an den Universitäten zu Straßburg, Berlin und München, wo er am 17. Juni 1907 das Zeugnis über die bestandene ärztliche Prüfung erhielt.